
As possíveis intervenções de tratamento na dor central pós acidente vascular encefálico

Deyvianne Thaynara de Lima Reis e Victoria Lyssa Assis de Mendonça *

O AVC é a segunda principal causa de morte e talvez a principal causa de incapacidade em todo o mundo. Sua incidência aumenta à medida que a população envelhece. Além disso, em países de baixa e média renda, mais jovens são afetados por acidente vascular cerebral (Valery et al., 2021). Os AVCs isquêmicos são mais comuns, mas os AVCs hemorrágicos levam a mais mortes e perda de anos de vida ajustados por incapacidade. A morbidade e mortalidade por AVC variam de acordo com o país, região geográfica e grupo étnico (Rajsic et al., 2019). Em países de alta renda, em particular, melhorias na prevenção, cuidados agudos e neuroreabilitação levaram a uma queda dramática na carga de acidente vascular cerebral nos últimos 30 anos (Rajsic et al., 2019). A dor central pós-Acidente Vascular Encefálico (DCPA) é uma síndrome neuropática crônica definida por dores e certas anormalidades sensoriais em algumas partes do corpo, ocorridas após uma lesão relacionada ao Acidente Vascular Encefálico (AVE) no Sistema Nervoso Central (SNC). Estudos científicos indicam que uma lesão no SNC pode levar a alterações neuroquímicas, afetar a sensibilização central e alterar os tratamentos espinotalâmicos e talâmicos (Haroutounian et al., 2018; Henry et al., 2008; Klit et al., 2009).

Os principais tipos de dor pós-AVE são dores de cabeça, dor no ombro, dor da espasticidade e a DCPA. Porém, seu diagnóstico acaba sendo dificultado, pois é apenas por exclusão, justamente por não haver características patognomônicas. Apesar de não haver uma escala específica, a escala visual numérica geralmente é útil na avaliação da intensidade da dor na DCPA. Desta forma, o primeiro desafio encontrado para o tratamento é o fato dela não ser muito visada como objeto de estudo, quando comparada com síndromes de dor periférica (Habibi-Koolaei et al., 2018; Staudt et al., 2018). Uma das principais intervenções farmacológicas de primeira linha utilizadas são os antidepressivos tricíclicos, por exemplo, a amitriptilina, nortriptilina, desipramina e imipramina. Dentre eles, a que mais se destaca é a amitriptilina, a qual tem se mostrado mais eficaz. Um estudo cruzado duplo-cego controlado por placebo realizado por Kim et al. 2014 mostrou efeitos analgésicos da amitriptilina em pacientes com DCPA sem depressão. Os respondedores à amitriptilina tiveram melhora clínica durante as 4 semanas do estudo. Porém, seu uso deve ser cuidadosamente prescrito, ainda mais se o paciente for idoso e possuir comorbidades concomitantes, pelos efeitos anticolinérgicos dessa classe de medicação (Greenblatt & Greenblatt, 2016; Kim, 2014; Pickering et al., 2016).

Na classe dos anticonvulsivantes, a gabapentina e a lamotrigina são os principais fármacos que têm apresentado eficácia nas síndromes de dor neuropática central. Pois, a gabapentina foi relatada como eficaz na redução da dor contínua em estudos de pacientes com dor neuropática periférica e central,

incluindo a DCPA. O benefício de se utilizar medicamentos como esses é que geralmente são seguros e com os seguintes efeitos colaterais mais comuns: tontura, sonolência, diminuição do desempenho cognitivo e náusea. Portanto, eles podem ser especialmente úteis no tratamento da dor neuropática quando os pacientes não são capazes de tolerar doses mais altas de antidepressivos como seu medicamento de primeira linha (Finnerup et al., 2015; Levendoğlu et al., 2004). Uma possível estratégia para aumentar a eficácia seria a terapia combinada, consistindo em um gabapentinoide e um antidepressivo, o que pode fornecer alívio adicional da dor ao usar doses mais baixas de cada um para minimizar os efeitos colaterais. No entanto, os pacientes com DCPA, muitas vezes, apresentam dor musculoesquelética comórbida, espasticidade e depressão, o que requer uma farmacoterapia combinada, bem como uma abordagem de tratamento multimodal, incluindo fisioterapia e aconselhamento psicossocial (Gilron et al., 2009; Serpell, 2002).

Em relação ao tratamento não farmacológico, há a Estimulação Magnética Transcraniana Repetitiva (EMTr), um procedimento que utiliza estímulos elétricos e magnéticos excitatórios ou inibitórios para reestabelecer o funcionamento cerebral. Khedr et al, em seus estudos, mostraram que 5 sessões diárias de EMTr sobre o córtex motor de pacientes com DCPA podem produzir alívio de dor com duração de 2 semanas, apresentando um nível III de evidência (Khedr et al, 2005). Para os estudos de Shimizu et al, houve um alívio da dor a curto prazo para pacientes com DCPA intratável de membros inferiores, apresentando um nível II de evidência, os mesmos autores sugeriram que a restauração da excitabilidade cortical anormal pode ser um dos mecanismos subjacentes ao alívio da dor quando há uma DCPA intratável (Shimizu et al, 2017). Os pesquisadores Goto et al, afirmaram que, além do trato corticoespinal, o trato talamocortical também desempenha um papel na redução da dor pela EMTr (Goto et al, 2008). Outra intervenção não farmacológica seria a estimulação Elétrica do Cérebro e da Medula Espinhal, o qual envolve a estimulação elétrica das áreas do cérebro que controlam o movimento. A estimulação do córtex motor foi estudada em pequenos estudos não controlados abertos, mostrando controle satisfatório da dor, o qual foi preservado por até 2 anos (Nível IV de evidência). Estes mesmos estudos afirmam que o controle satisfatório da dor foi obtido com mais frequência à medida que o local de estimulação foi movido para níveis mais altos em uma extensão variável.

Portanto, apesar do diagnóstico não ser simples, os profissionais da saúde devem receber capacitação para identificar a possibilidade deste tipo de sequela em pacientes no pós-AVC. Além disto, é de suma importância o reconhecimento da necessidade de uma abordagem interprofissional, a fim de priorizar estratégias (farmacológicas ou não) viáveis e eficazes, respeitando o quadro clínico de cada paciente.

Referencias:

- GBD 2019 Stroke Collaborators. "Global, regional, and national burden of stroke and its risk factors, 1990-2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019." *The Lancet. Neurology* vol. 20,10 (2021): 795-820. doi:10.1016/S1474-4422(21)00252-0
- Rajsic, S et al. "Economic burden of stroke: a systematic review on post-stroke care." *The European journal of health economics: HEPAC : health economics in prevention and care* vol. 20,1 (2019): 107-134. doi:10.1007/s10198-018-0984-0
- Finnerup, N. B., Attal, N., Haroutounian, S., McNicol, E., Baron, R., Dworkin, R. H., Gilron, I., Haanpää, M., Hansson, P., Jensen, T. S., Kamerman, P. R., Lund, K., Moore, A., Raja, S. N., Rice, A. S. C., Rowbotham, M., Sena, E., Siddall, P., Smith, B. H., & Wallace, M. (2015). Pharmacotherapy for neuropathic pain in adults: a systematic review and meta-analysis. *The Lancet Neurology*, 14(2), 162–173. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(14\)70251-0](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(14)70251-0)
- Gilron, I., Bailey, J. M., Tu, D., Holden, R. R., Jackson, A. C., & Houlden, R. L. (2009). Nortriptyline and gabapentin, alone and in combination for neuropathic pain: a double-blind, randomised controlled crossover trial. *The Lancet*, 374(9697), 1252–1261. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(09\)61081-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(09)61081-3)
- Greenblatt, H. K., & Greenblatt, D. J. (2016). Antidepressant-Associated Hyponatremia in the Elderly. *Journal of Clinical Psychopharmacology*, 36(6), 545–549. <https://doi.org/10.1097/JCP.0000000000000608>
- Habibi-Koolaei, M., Shahmoradi, L., Niakan Kalhori, S. R., Ghannadan, H., & Younesi, E. (2018). Prevalence of Stroke Risk Factors and Their Distribution Based on Stroke Subtypes in Gorgan: A Retrospective Hospital-Based Study - 2015-2016. *Neurology Research International*, 2018. <https://doi.org/10.1155/2018/2709654>
- Haroutounian, S., Ford, A. L., Frey, K., Nikolajsen, L., Finnerup, N. B., Neiner, A., Kharasch, E. D., Karlsson, P., & Bottros, M. M. (2018). How central is central poststroke pain? The role of afferent input in poststroke neuropathic pain: A prospective, open-label pilot study. *Pain*, 159(7), 1317–1324. <https://doi.org/10.1097/J.PAIN.0000000000001213>
- Henry, J. L., Laloo, C., & Yashpal, K. (2008). Central poststroke pain: An abstruse outcome. *Pain Research and Management*, 13(1), 41–49. <https://doi.org/10.1155/2008/754260>
- Kim, J. S. (2014). Pharmacological Management of Central Post-Stroke Pain: A Practical Guide. *CNS Drugs* 28:9, 28(9), 787–797. <https://doi.org/10.1007/S40263-014-0194-Y>
- Klit, H., Finnerup, N. B., & Jensen, T. S. (2009). Central post-stroke pain: clinical characteristics, pathophysiology, and management. *The Lancet*

-
- Neurology, 8(9), 857–868. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(09\)70176-0](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(09)70176-0)
- Levendoğlu, F., Öğün, C. Ö., Özerbil, Ö., Öğün, T. C., & Uğurlu, H. (2004). Gabapentin Is a First Line Drug for the Treatment of Neuropathic Pain in Spinal Cord Injury. *Spine*, 29(7), 743–751. <https://doi.org/10.1097/01.BRS.0000112068.16108.3A>
 - Pickering, G., Marcoux, M., Chapiro, S., David, L., Rat, P., Michel, M., Bertrand, I., Voute, M., & Wary, B. (2016). An Algorithm for Neuropathic Pain Management in Older People. *Drugs and Aging*, 33(8), 575–583. <https://doi.org/10.1007/S40266-016-0389-7/FIGURES/4>
 - Serpell, M. G. (2002). Gabapentin in neuropathic pain syndromes: A randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Pain*, 99(3), 557–566. [https://doi.org/10.1016/S0304-3959\(02\)00255-5](https://doi.org/10.1016/S0304-3959(02)00255-5)
 - Staudt, M. D., Clark, A. J., Gordon, A. S., Lynch, M. E., Morley-Forster, P. K., Nathan, H., Smyth, C., Stitt, L. W., Toth, C., Ware, M. A., & Moulin, D. E. (2018). Long-Term Outcomes in the Management of Central Neuropathic Pain Syndromes: A Prospective Observational Cohort Study. *Canadian Journal of Neurological Sciences*, 45(5), 545–552. <https://doi.org/10.1017/CJN.2018.55>
 - Shimizu T, Hosomi K, Maruo T, et al. Efficacy of deep rTMS for neuropathic pain in the lower limb: a randomized, double-blind crossover trial of an H-coil and figure-8 coil. *J Neurosurg*. 2017;127(5):1172.
 - Goto T, Saitoh Y, Hashimoto N, et al. Diffusion tensor fiber tracking in patients with central post-stroke pain; correlation with efficacy of repetitive transcranial magnetic stimulation. *Pain*. 2008;140(3):509–18.
 - Khedr EM, Kotb H, Kamel NF, Ahmed MA, Sadek R, Rothwell JC. Longlasting antalgic effects of daily sessions of repetitive transcranial magnetic stimulation in central and peripheral neuropathic pain. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2005;76(6):833–8.
 - Liampas, A et al. Prevalence and management challenges in central post-stroke neuropathic pain: A systematic review and meta-analysis. *Advances in therapy*, v. 37, n. 7, p. 3278-3291, 2020.